



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2018

Wie ungesund ist ein Ultramarathon?

Knechtle, Beat ; Pantelis, Nikolaidis T

Abstract: Wir stellen die wichtigsten Erkenntnisse zu Organschädigungen durch einen Ultramarathon zusammen. Nach einem Ultramarathon können kardiale Biomarker wie CK, CK-MB, kardiales Troponin I (cTnI) und N-terminales pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-pro BNP) erhöht sein. Bis 80 % und mehr der Finisher klagen über Verdauungsprobleme, die einer der Hauptgründe sind, einen Ultramarathon nicht zu finishen. Bis zu 90 % der Läufer, die einen Ultramarathon aufgeben, klagen über Übelkeit. Nach einem Ultramarathon steigen die Leberwerte oft an, schwerwiegende Konsequenzen bleiben meist aus. Risikofaktoren für eine Einschränkung der Nierenfunktion sind eine ausgeprägte Muskelschädigung mit Rhabdomyolyse, Dehydratation, Hypotonie, Hyperurikämie, Hyponatriämie, geringe Wettkampferfahrung sowie die Einnahme von NSARs. Ultraläufer leiden nach einem Ultramarathon oft an Infekten der oberen Atemwege. We compile the most important findings on organ damage caused by an ultra-marathon. After an ultra-marathon, cardiac biomarkers such as CK, CK-MB, cardiac troponin I (cTnI) and N-terminal pro-brain natriuretic peptides (NT-pro BNP) may be elevated. Up to 80 % or more of the finishers complain about digestive problems, which are one of the main reasons to for not finishing an ultramarathon. Up to 90 % of runners who give up an ultramarathon complain about nausea. After an ultramarathon, liver values often rise and usually no serious consequences remain. Risk factors for renal impairment include severe muscle damage with rhabdomyolysis, dehydration, hypotension, hyperuricemia, hyponatraemia, poor competition, and the use of NSAIDs. Ultra runners often suffer from upper respiratory infections after an ultramarathon.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a002943>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-152261>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Knechtle, Beat; Pantelis, Nikolaidis T (2018). Wie ungesund ist ein Ultramarathon? Praxis, 107(8):453-462.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a002943>

Knechtle B ^{1,2}, Nikolaidis PT ³

¹Medbase St. Gallen Am Vadianplatz, St. Gallen

²Institut für Hausarztmedizin, Universität Zürich, Zürich

³Exercise Physiology Laboratory, Nikaia, Griechenland

Wie ungesund ist ein Ultramarathon?

How unhealthy is an ultramarathon?

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Beat Knechtle

Facharzt FMH für Allgemeinmedizin

Gesundheitszentrum St. Gallen

Vadianstrasse 26

9001 St. Gallen

Switzerland

Telefon +41 (0) 71 226 93 00

Telefax +41 (0) 71 226 93 01

E-Mail beat.knechtle@hispeed.ch

38 **Abkürzungen**

39

40	ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
41	ANP	atrial natriuretic peptide
42	ALAT	Alanin-Aminotransferase
43	AP	Alkalische Phosphatase
44	ASAT	Aspartat-Aminotransferase
45	BCAA	Branched-chain amino acid
46	BNP	Brain natriuretic peptide
47	BSR	Blutsenkungsreaktion
48	CBG	Cortisol-Binding Globulin
49	CK	Creatin-Kinase
50	CK-MB	Myokard Creatin-Kinase
51	CRP	C-reaktives Protein
52	cTnI	kardiales Troponin I
53	DNA	Desoxyribonukleinsäure
54	EF	ejection fraction
55	EKG	Elektrokardiogramm
56	FFA	Freie Fettsäuren (free fatty acids)
57	γ-GT	Gamma-Glutamyltransferase
58	HDL-Cholesterin	High-Density-Lipoprotein Cholesterin
59	ITBS	Iliotibiales Bandsyndrom
60	IgA	Immunglobulin A
61	IL-6	Interleukin-6
62	IL-8	Interleukin-8
63	IL-10	Interleukin-10
64	IL-1RA	Interleukin 1-Rezeptorantagonist
65	IFN-γ	γ-Interferon
66	LDH	Laktat-Dehydrogenase
67	LDL-Cholesterin	Low-Density-Lipoprotein Cholesterin
68	MCV	Mean cell volume
69	MCH	Mean cell hemoglobin
70	MCHC	Mean cell hemoglobin concentration
71	MIBG	Meta-Iodo-Benzylguanidine
72	MRI	Magnetic Resonance Imaging
73	NSAR	Nicht-steroidales Antirheumatikum
74	NT-proBNP	N-terminales pro-Brain Natriuretic Peptide

75	PPI	Protonenpumpen-Inhibitor
76	ROS	serum reactive oxygen species
77	TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
78		
79		
80		
81		
82		
83		
84		
85		
86		
87		
88		
89		
90		
91		
92		
93		
94		
95		
96		
97		
98		
99		
100		
101		
102		
103		
104		
105		
106		
107		
108		
109		
110		

Zusammenfassung

In den letzten Jahrzehnten hat sich die Zahl der Ultraläufer vervielfacht. Wir stellen die Erkenntnisse zu Schäden zusammen die ein Ultramarathon machen kann. Die häufigsten Verletzungen resp. Überlastungsschäden betreffen die untere Extremität wobei Sprunggelenk und Knie am häufigsten betroffen sind. Bei sehr langen Läufen kommt es zu einer Anpassung mit Verdickung von Sehnen und Knorpel. Ein Ultramarathon kann zu einem ausgeprägten Muskelschaden führen mit einem Anstieg von myozellulären Metaboliten wie Myoglobin, LDH und CK. Dies wiederum kann zu einer Rhabdomyolyse mit Nierenversagen führen. Nach einem Ultramarathon sind kardiale Biomarker wie CK, CK-MB, cTnI und NT-pro BNP erhöht. Ein grosser Teil der Läufer klagt über Verdauungsprobleme und in ganz seltenen Fällen kann es zu einem Leberversagen kommen.

Schlüsselwörter: Extremausdauer; Bewegungsapparat; Herz; Niere; Leber

Summary

In recent decades, the number of ultra-runners has been multiplied. We analyze the findings of previous studies on damage that be induced by an ultramarathon. Overuse injuries concern the lower extremity, with the ankle and knee being the most commonly affected sites. Very long runs induce thickening of tendons and cartilage as chronic adaptations. An ultramarathon can lead to pronounced muscle damage with an increase in myocellular metabolites such as myoglobin, LDH and CK. This in turn can lead to rhabdomyolysis with kidney failure. After an ultramarathon, cardiac biomarkers such as CK, CK-MB, cTnI and NT-pro BNP are elevated. A large proportion of runners complain of digestive problems and in very rare cases, liver failure can occur.

Keywords: extreme endurance; musculoskeletal; heart; kidney; liver

Résumé

Au cours des dernières décennies, le nombre de coureurs d'ultra-marathon s'est multiplié. Nous avons rassemblé les résultats sur les dégâts que peut provoquer un ultra marathon. Les blessures de surentraînement affectent le membre inférieur, la cheville et le genou étant les plus souvent touchés. Les très longues courses entraînent une adaptation chronique signalée par l'épaississement des tendons et du cartilage. L'ultramarathon peut provoquer des dommages musculaires prononcés avec une augmentation des métabolites myocellulaires tels que la myoglobine, la LDH et la CK. Cela peut à son tour conduire à une rhabdomyolyse avec insuffisance rénale. Après un ultramarathon, les biomarqueurs cardiaques tels que CK, CK-MB, cTnI et NT-pro BNP sont élevés. Une grande partie des coureurs se plaignent de problèmes digestifs et, dans de très rares cas, une insuffisance hépatique peut survenir.

Mots-clés: endurance extrême; musculo-squelettiques; coeur; les reins; foie

Einleitung

In den letzten Jahren und Jahrzehnten erlebten Langstreckenläufer über Strecken länger als ein Marathon einen richtigen Boom. Mit dem Anstieg der Anzahl Wettkämpfe sowie der Zahl der erfolgreichen Finisher wurden die Ultramarathons – definiert als ein Lauf länger als die Marathonstrecke von 42.195 km – auch für wissenschaftliche Studien interessant.

Ein spezielles Interesse wurde dabei an den schädlichen Einflüssen der langen Läufe auf den Körper entwickelt. In dieser Übersicht stellen wir die Schädigungen nach Organen resp. Organsystem zusammen und stellen uns am Schluss die Fragen wie schädlich so Ultramarathons sind. Zu diesem Zweck haben wir alle wissenschaftlichen Arbeiten zu Ultramarathon in Scopus (www.scopus.com) bis September 2017 gesucht. Die Stichwörter waren ‚ultra-marathon‘ sowie ‚ultra marathon‘. Diese Suche führte zu über 700 Artikeln. Die Arbeiten wurden dann aussortiert damit nur Fallberichte und Originalarbeiten zum Thema Laufen weiter berücksichtigt wurden. Arbeiten mit Schwimmern, Radfahrern, Triathleten oder anderen Sportarten wurden selektiert. Weiter haben wir nach schädigenen Einflüssen auf Organe und Organsysteme wie Herz, Niere, Leber und Immunsystem fokussiert. Speziell wurden Arbeiten mit einer praktischen Relevanz für den Sportler, den Betreuer (Trainer) und den betreuenden Arzt berücksichtigt.

Ein Ultramarathon kann zu sehr vielen pathophysiologischen Veränderungen führen. In Studien an Ultraläufen zeigten sich ganz unterschiedliche Veränderungen von Laborwerten wobei ein grosser Teil dieser Veränderungen auf direkte Organschäden zurückzuführen sind. Bereits eine relativ kurze Laufbelastung kann zu deutlichen Veränderungen von Biomarkern führen wobei die Härte resp. Intensität oder Dauer der Belastung proportional zur Veränderung der Marker ist [1]. Anders ausgedrückt kann man sagen dass der Körper mit einer ‚Akut-Phasen-Reaktion‘ auf den Stress eines Ultramarathons antwortet [2, 3].

Was passiert alles während einem Ultramarathon?

Ein Ultramarathon kann zu charakteristischen Veränderungen an Biomarkern führen die auf einen pathologischen Prozess im Bereich der Muskeln, der Leber, der Niere und des Herzens hinweisen resp. auch von anderen Organen oder Organsystemen [1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10] (Tabelle 1). Diese Veränderungen sind in der Regel nur vorübergehend, meist abhängig von der Intensität resp. der Dauer der Belastung sowie dem Trainingszustand und normalisieren sich praktisch immer im Verlauf [1]. Es gibt aber auch Biomarker die unverändert bleiben trotz eines hohen physischen Stresses [11]. Wenn sich Biomarker

während eines Ultramarathons verändern so sind diese Veränderungen nur vorübergehend und innerhalb von wenigen Tagen sind die Werte wieder im Normbereich [12] und es zeichnen sich keine längerfristigen und schädlichen Folgen ab [1, 6]. Die Veränderungen treffen sowohl jüngere wie ältere Läufer gleichermassen und sind oft unabhängig von der Lauferfahrung [7]. So führt etwa ein 48-Stunden-Lauf zu einer hypokapnischen Alkalose sowie zu einer leichten Hyperkaliämie und Hypokalzämie, aber nicht zu einer Hyponatriämie. Zudem kommt es zu einer ausgeprägten Muskelschädigung, aber zu einer Leberschädigung und keiner akuten Entzündungsreaktion. Die meisten Veränderungen der Biomarker waren 48 Stunden nach dem Lauf wieder im Normbereich [12].

Im Folgenden gehen wir nun einzelne Organe resp. Organysteme durch und schauen wie ausgeprägt diese Schädigungen sind und ob diese Schädigungen nur passager oder anhaltend sind.

Schädigt ein Ultramarathon das Herz?

Ein Ultramarathon hat einen ausgeprägt grossen Einfluss auf die Skelettmuskulatur [4] wobei vor allem die Abwärtspassagen im Lauf (exzentrische Belastung) den grössten Muskelschaden verursachen [13]. So führt etwa ein Lauf über 330 km mit 24'000 Höhenmetern zu einer messbaren Entzündungsreaktion und Schwellung der Oberschenkelmuskulatur [14].

Der Skelettmuskelschaden ist gut ersichtlich an spezifischen myozellulären Metaboliten die im Blut ansteigen wie das Myoglobin [1, 7], die Laktat-Dehydrogenase (LDH) [1, 9, 15, 16, 17, 18, 19], und die Creatin-Kinase (CK) [1, 15, 17, 19, 20, 21, 22].

Aufgrund des Anstiegs der CK untersuchten mehreren Studien eine mögliche Schädigung des Herzens durch einen Ultramarathon da kardiale Biomarker wie CK, CK-MB, kardiales Troponin I (cTnI) und N-terminales pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-pro BNP) nach einem Ultramarathon erhöht waren (Tabelle 1) [23, 24]. Zudem führt ein 90-km langer Ultramarathon zu einem CRP-Anstieg wie bei Herzinfarktpatienten [25].

Das hochsensible cTnI steigt nach einem Ultramarathon deutlich an was gleichbedeutend sein soll das ein Schaden am Herzmuskel eingetreten ist [26]. Das Ausmass des Anstiegs scheint von der Laufgeschwindigkeit abhängig zu sein. Läufer die einen Ultramarathon schneller finishen als langsamere Läufer weisen einen höheren Anstieg des cTnI auf [27, 28]. Auch die Laufgeschwindigkeit in Abhängigkeit der Länge des Ultramarathons ist von

Bedeutung. So führt ein 100-km-Lauf zu deutlich höheren CK-Werten als ein Lauf über 308 km [29].

Es ist bekannt dass hoch-intensive Ausdauerbelastungen zu biochemischen Veränderungen führen die darauf hinweisen können dass es zu einer Muskelschädigung am Herzen kommen könnte [26]. Bei Männern an einem 308 km langen Ultramarathon konnte ein normaler CK-MB-Mass-Index (<5.0 ng/ml) und keine Erhöhung des cTnI nachgewiesen werden und man ging davon aus dass es zur keiner Myokardschädigung gekommen war trotz eines Anstiegs der CK-MB [24]. Auch bei Läufern am ‚Badwater‘ konnte keine strukturelle Schädigung des Myokards nachgewiesen werden [23]. An einem 50-Meilen und 100-Meilen-Lauf wurde in fast 80% der Läufer eine erhöhte Aktivität der Serum-CK-MB nachgewiesen werden wobei die Myokardszintigraphie keinen Hinweis auf eine myokardiale Schädigung gab [30]. Bei Läufern vor dem Start zum ‚Western States Endurance Run‘ über 100 Meilen waren die echokardiographischen Befunde normal [31].

Bei den Hormonen für die Bestimmung einer kardialen Dysfunktion kommt es zu einer Veränderung von NT-pro BNP [32, 33, 34, 35] und atrial natriuretic peptide (ANP) [34]. Auch die Länge des Ultramarathons ist von Bedeutung. So führen ein Lauf über 100 km und 308 km zu deutlich höheren CK-Werten als ein Lauf über die klassische Marathondistanz [29].

Bis jetzt wird sehr kontrovers beurteilt ob eine extreme Ausdauerbelastung zu einer Schädigung des Herzmuskels führt. Dass ein Ultramarathon zu einer Veränderung am Herzen führt zeigte eine Studie an Läufern in einem 100-Meilen-Lauf. Im EKG kommt es für das rechte Herz zu Veränderungen [36]. Die Rechtsherzableitungen zeigt für die P-Welle, die ST-Strecke sowie die T-Welle eine Veränderung im EKG nach dem Lauf gegenüber dem EKG vor dem Lauf [37].

Eine strukturelle Veränderung des Herzmuskels durch einen Ultramarathon könnte am einfachsten die Echokardiographie finden. Echokardiographisch kann nach einem Ultramarathon eine Einschränkung der links- [38, 39, 40] wie der rechts-ventrikulären [36, 39, 41, 42] Funktion nachgewiesen werden.

Ob einer Veränderung der link- und/oder rechtsventrikulären Funktion eintritt scheint von der Länge der Belastung abhängig zu sein. Nach dem zweitägigen ‚Lowe Alpine Mountain Marathon‘ konnte eine systolische und diastolische Dysfunktion des linken Ventrikels nachgewiesen werden. Humorale Marker eine Myokardschädigung waren erhöht und aufgrund einer Erhöhung der Troponine ging man von einer minimalen Myokardschädigung

aus [43]. Nach einem 24-Stunden-Lauf zeigten zwei von 20 Läufern eine leichte Erhöhung der Troponine und in einem der beiden Läufer konnte echokardiographisch eine Abnahme der linksventrikulären EF nachgewiesen werden [44]. Auch nach einem 89-km langen Ultramarathon kam es zu einer eingeschränkten Funktion des linken sowie des rechten Ventrikels [45]. Nach einem 4-Stunden-Lauf zeigte sich eine Abnahme der Aktivität des MIBG (131-J Meta-Iodo-Benzylguanidine) im Myokard und das Ausmass der Aktivitätsabnahme korrelierte mit der zurückgelegten Strecke [46]. In einem 100-Meilen-Lauf konnte kein Zusammenhang zwischen der Abnahme der linksventrikulären Funktion und der Veränderung der kardialen Biomarker nachgewiesen werden [47]. Während einem 24-Stunden-Lauf kam es in den letzten sechs Stunden des Rennens zu einer Abnahme der linksventrikulären Funktion. Allerdings normalisierte sich die Funktion wieder innerhalb von wenigen Tagen nach dem Rennen [40]. Auch in einer anderen Studie zeigte sich dass sich die echokardiographischen Veränderungen nach dem Lauf innerhalb von einem Tag wieder normalisierten [48]. Obwohl die Belastung eines Ultramarathons zu einer Einschränkung der linksventrikulären Funktion sowie einem Anstieg von gewissen kardialen Biomarkern führt ist der Mechanismus hinter diesen Veränderungen nicht bekannt [47].

Ein wichtiger Aspekt ist auch das Ausdauertraining zu einer Anpassung des linken Ventrikels im Sinne einer linksventrikulären Hypertrophie führt [49, 50]. So konnte gezeigt werden dass die Grösse des linken Ventrikels eine wichtige prädiktive Variable für die Leistung an einem Ultramarathon ist [51].

Da zunehmend Frauen Ultramarathons absolvieren wurde auch untersucht ob es geschlechtsspezifische Unterschiede gibt. Bei einem 100-km und einem 100-Meilen-Lauf zeigte sich kein Unterschied in den echokardiographischen Veränderungen zwischen den Geschlechtern [52].

Wieso kommt es zu Verdauungsproblemen?

Ultraläufer leiden häufig unter Verdauungsproblemen [53] und gastrointestinale Blutungen nach einer Ultramarathon sind nicht ungewöhnlich [54]. Oft kommt es zu okkulten Blutungen [55]. Es zeigte sich, dass Symptome des unteren Gastrointestinaltrakts mit gastrointestinalen Blutungen korrelieren [54]. Allgemein kann man die Verdauungsprobleme des Ultraläufers in den oberen und den unteren Gastrointestinaltrakt einteilen (Tabelle 2).

In einem 100-Meilen-Lauf klagten 35% [56] und in einem Berg-Ultramarathon 43% [53] aller untersuchten Läufer über Probleme mit der Verdauung. In gewissen Läufen klagten gar 80%

und mehr der Finisher über Verdauungsprobleme [57, 58] wobei Übelkeit am häufigsten erwähnt wird [57]. Erwiesenermaßen sind Verdauungsprobleme einer der Hauptgründe warum Ultraläufer einen Ultramarathon aufgeben [59]. Bis zu 90% der Läufer die einen Ultramarathon aufgeben klagen über Übelkeit [56].

Ein möglicher Grund für diese Verdauungsprobleme könnte sein dass die Belastung während eines Ultramarathons die Motilität des Ösophagus verändert [60]. Die Endotoxinämie scheint allerdings der entscheidende Grund für Verdauungsprobleme zu sein während Faktoren wie Hyperthermie, Dehydratation und Ernährung kaum ursächlich sind [57]. Aber auch die Erfahrung scheint hier von Bedeutung zu sein. Läufer mit Verdauungsproblemen während eines Ultramarathons weisen weniger Trainingskilometer auf und machen kürzere Trainingsläufe [61]. Vom Pathomechanismus her konnte in einem 24-Stunden-Lauf gezeigt werden dass Endotoxine und pro-inflammatorische Zytokine anstiegen und es auf diesen Anstieg zu einer gegenregulatorischen antientzündlichen Reaktion kam [62, 63].

Aus therapeutischer Sicht scheint es sehr schwierig zu sein gastrointestinale Probleme zu behandeln. Die Zufuhr von Natrium während eines 100-Meilen-Laufes hat auf jeden Fall keinen Einfluss auf Übelkeit und Erbrechen [64]. Am besten dürfte wohl ein präventives Vorgehen sein indem man an einem Ultramarathon das isst was man am liebsten hat [65]. Dabei scheint das Nahrungsmittel mit einem hohen Fettanteil sowie eine erhöhte Fettzufuhr während einem Ultramarathon deutlich weniger Verdauungsprobleme auslöst [66]. Die Einnahme eines PPI (Protonenpumpen-Inhibitor) vor einem Ultramarathon reduziert das Risiko für eine gastrointestinale Blutung während des Laufes deutlich [67].

Wird die Leber geschädigt?

Eine regelmässige körperliche Aktivität hat einen positiven Effekt auf die Leberfunktion. Hingegen können sehr lange Ausdauerbelastungen – speziell unter schwierigen klimatischen Bedingungen [68] – zu einem Problem für die Leber werden [69]. Speziell längere Läufe bei tiefer Intensität scheinen eher zu einem Problem für die Leber zu werden [70].

Während einem Ultramarathon kann es zu einem nachweisbaren Anstieg der Leberwerte kommen [1, 15, 18, 71] (Tabelle 1). Es zeigt sich ein Anstieg der gamma-Glutamyltransferase (γ -GT) [18, 71], der Alanin-Aminotransferase (ALAT) [1, 15, 19, 71, 72], der Aspartat-Aminotransferase (ASAT) [1, 15, 19, 71, 72, 73], der alkalischen Phosphatase (AP) [6, 9, 72], sowie des Bilirubins [1, 3, 6, 7, 18, 71, 74]. Diese Veränderungen sind

abhängig von der Intensität resp. Dauer der Belastung vorübergehend und normalisieren sich im Verlauf [1, 6].

Es kann in sehr seltenen Fällen zu einer ausgeprägten Leberschädigung führen kann [68, 75]. Es wurde ein Fall eines jungen Läufers an einem 62-km langen Ultramarathon beschrieben bei dem es zu einem Hitzschlag kam. In der Folge kam es zu einer ausgeprägten Rhabdomyolyse und einer hypoxischen Hepatitis mit Multiorganversagen inkl. einem fulminanten Leberversagen das zu intensivmedizinischen Massnahmen führte. Im Verlauf musste eine notfallmässige Hepatektomie und orthotope Lebertransplantation durchgeführt werden [75]. In einem anderen Fall kam es bei einem 25-jährigen Mann während eines Ultramarathons zu einer Hyperthermie mit neurologischen Einschränkungen. Im weiteren Verlauf kam es zu einem akuten Leberversagen und der Patient musste intensivmedizinisch überwacht werden. Im weiteren Verlauf erholte sich der Patient wieder [68].

Kommt es zu einer Nierenschädigung?

Während Ultramarathons wird oft eine Schädigung der Niere mit Einschränkung der Nierenfunktion beobachtet [76]. Aus pathophysiologischer Sicht führt der Muskelschaden zu einem Einstrom von Muskelproteinen wie etwa Myoglobin in den Blutfluss. Bei gewissen Umständen wie ausgeprägter Dehydratation oder Hitze kann es zu einer ausgeprägten Akkumulation in der Niere mit konsekutiver Nierenschädigung kommen [77, 78, 79].

Im Bereich des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels kommt es bei einem Ultramarathon zu ganz charakteristischen Veränderungen. Es scheint dass kurze und schnelle Ultramarathons eher zu einem Nierenproblem führen als längere Läufe mit tiefer Geschwindigkeit [70]. So kommt es zu einem Anstieg von Kreatinin [70], Harnstoff [70], Harnsäure [78, 79], Natrium [10, 80, 81], Kalium [7, 12, 78], Calcium [11, 12] und Phosphat [11].

Dann zeigt sich auch eine charakteristische Veränderung von Hormonen des Wasser- und Elektrolythaushalts wie Vasopressin [33, 82, 83], Copeptin [82, 84], Oxytocin [33] und Aldosteron [82] (Tabelle 1).

Bei Ultramarathons wird oft ein Anstieg des Kreatinins und eine vorübergehende Einschränkung der Nierenfunktion beobachtet [85, 86, 87, 88, 89, 90]. In gewissen Fällen erleiden alle untersuchten Läufer einer Studie eine Einschränkung der Nierenfunktion [91]. In seltenen Fällen kommt es zu einer nachweislich eingeschränkten Nierenfunktion [92].

In der Regel erholt sich die Nierenfunktion innerhalb von einem [91] bis wenigen Tagen [93]. Bei einem Mehretappenlauf erholt sich die Nierenfunktion oft bereits wieder bis zum Start am nächsten Morgen [94]. Es kann aber auch in seltenen Fällen vorkommen dass eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz entsteht [78]. Selbst wenn nun ein Läufer während einem Ultramarathon eine Einschränkung der Nierenfunktion erfährt so führt ein weiterer Ultramarathon nicht zwingend zu einer zusätzlichen Einschränkung der Nierenfunktion [85, 92].

Es zeigt sich dass gewisse Personen eher ein Nierenproblem erleiden resp. ein gewisses Verhalten vermehrt zu einer Nierenproblematik führen kann. Risikofaktoren für eine Nierenschädigung während eines Ultramarathons sind weibliches Geschlecht, tiefes Körpergewicht und deutliche Gewichtsabnahme während des Laufs [87]. Weitere Risikofaktoren sind eine ausgeprägte Muskelschädigung mit Rhabdomyolyse, Dehydratation, Hypotonie, Hyperurikämie, Hyponatriämie, geringe Wettkampfverfahrung sowie die Einnahme von NSAR [76, 77, 95].

Aus diagnostischer Sicht könnte die Teststreifen-Methode unter Feldbedingungen gute Dienste leisten zum Nachweis einer Nierenschädigung durch einen Ultramarathon. In einen gewissen Prozentsatz der Finisher zeigt sich eine Mikrohämaturie als Zeichen einer Nierenschädigung [93]. In einer Studie mit 100-Meilen-Läufern wurden Blut- und Urinwerte bei Zielankunft gemessen und verglichen. Bei den Läufern mit einer Nierenschädigung die anhand der Kreatininwerte im Blut nachgewiesen wurden zeigte der Teststreifen mit einer sehr hohen Spezifität und Sensitivität Eiweiss, Blut sowie ein erhöhtes spezifisches Gewicht im Urin an [96].

Führt ein Ultramarathon zu einer Hämolyse?

Schon lange ist der Begriff der ‚Marschhämolyse‘ bekannt und dass es bei langen Läufen zu einer Hämaturie kommen kann. Ein Ultramarathon kann zu einer Hämolyse führen [55] und man geht davon aus dass die Hämolyse zu einem deutlichen Verlust an Erythrozyten führt [97]. Nachweislich sinkt der Hämatokrit nach einem Ultramarathon [80] und das Haptoglobin steigt an [55, 71]. Nicht in jedem Fall steigt das Haptoglobin nach einem Ultramarathon an, möglicherweise ist die Länge des Laufes entscheidend. Zumindest kam es nach einem 60-km Lauf zu einer Abnahme des Haptoglobins [98].

An einem 166-km langen Berg-Ultramarathon konnte jedoch gezeigt werden dass es nur zu einer ‚Belastungsanämie‘ kommt indem die Anämie nur durch eine Expansion des

Plasmavolumens [11] bedingt ist und nicht durch eine Reduktion des Volumens an Erythrozyten [97]. Das Ausmass der Hämolyse kann aber durch entsprechendes Training [99] sowie einer entsprechenden Diät mit Antioxidantien [100] deutlich reduziert werden.

Das Phänomen der Hämolyse bei Läufern und Ultraläufern ist kein zellulärer Schaden an den Erythrozyten. Eine Studie mit Marathon- und Ultramarathon-Läufern zeigte das Hämoglobin, Erythrozyten sowie die Erythrozyten-Indices (MCV, MCH, MCHC) während einem Rennen keine Veränderungen erfuhren [101]. Die vermeintliche Anämie beim Ultraläufer ist letztlich nur eine ‚Verdünnungsanämie‘ [102]. Allerdings steigen die Retikulozyten nach einem 6-Tage-Lauf an [103], möglicherweise als Hinweis dass ein längerer Ultramarathon doch zu einer gewissen Schädigung der Erythrozyten führt.

Im Rahmen des Eisenstoffwechsels steigt das Ferritin an und die Transferrin-Sättigung nimmt ab [104]. Beim Ferritin konnte gezeigt werden dass der Wert bei Ultraläufern bedingt durch das Training erhöht ist und nach einem Ultramarathon bis zu zwei Wochen erhöht bleiben kann [102].

Kommt es zu einer Schädigung des Immunsystems?

Eine intensive körperliche Belastung kann teils zu ausgeprägten Gewebeschäden führen [105]. So kommt es oft als Reaktion auf die Gewebeschädigung zu einer Entzündungsreaktion sowie zu einer Reaktion des Immunsystems. In erfahrenen Ultraläufern kommt es nach einem Ultramarathon zu einer Veränderung der Konzentration der Immunglobuline im Blut. Diese Veränderung scheint einen Einfluss auf die Gesundheit der Ultraläufer zu haben [105].

Ein Ultramarathon scheint zu einer akuten Entzündungsreaktion zu führen mit klassischen laborchemischen Veränderungen [104, 106]. Die belastungsbedingte Entzündung beeinflusst das Knochenmark und führt zu einem gesteigerten Leukozytenturnover [107]. Es steigen Marker eines Entzündungsprozesses wie Leukozyten [1, 7, 21, 55], CRP [104, 108, 109], Ferritin [55], TNF- α [15, 55, 62, 110, 111], Blutsenkungsreaktion (BSR), Eisen [2], γ -Interferon (IFN- γ) [62], der Interleukin 1-Rezeptorantagonist [111], Interleukin (IL) 1b [62, 63], IL-8 [63, 111], IL-10 [62, 63, 111] und IL-6 [11, 104, 109] an (Tabelle 1).

Ultraläufer leiden nach einem Ultramarathon oft an Infekten der oberen Atemwege [112, 113]. Es ist belegt dass Ultraläufer eher einen Infekt nach dem Wettkampf erleiden als Läufer über kürzere Distanzen [114]. Die Infekte können bereits 4 Wochen vor dem Start auftreten –

als Zeichen des harten Trainings – sowie noch 7-14 Tage nach Abschluss des Rennens [115].

Von der Häufigkeit sind etwa 25-30% der Läufer nach einem Ultramarathon betroffen [112, 116]. Im ‚Two Oceans Marathon‘ in Kapstadt, Südafrika, erlitten über 30% der Läufer Infekte der oberen Luftwege wobei eher die schnellen Läufer betroffen waren [112]. Oft haben schnellere Läufer mehr Infekte als langsamere Läufer [117] während bei langsameren Läufern die Häufigkeit der Infekte im Bereich von Personen einer Kontrollgruppe lag [112]. Von der Pathophysiologie her konnte nachgewiesen werden dass ein 24-Stunden-Lauf zu einer Abnahme des Speichelflusses, einer Abnahme der IgA im Speichel sowie zu einer Abnahme der Sekretion von Lysozymen im Speichel führt [118, 119].

Es gibt Studien die belegen dass sowohl die Häufigkeit wie auch die Schwere eines Infektes nach einem Laufe günstig beeinflusst werden können. Die Konzentration von Glutamin ist im Blut nach einem Lauf um bis zu 20% reduziert [120]. Die Einnahme von Glutamin vor und nach einem Lauf senkt die Häufigkeit von Infekten [114, 120, 121].

Nebst Glutamin hat auch Vitamin C günstige Effekte auf Infekte der oberen Luftwege bei Ultraläufern [122]. Die regelmässige Einnahme von Vitamin C kann die Resistenz gegenüber dem gehäuftem Auftreten von Infekten der oberen Luftwege verbessern und – falls trotzdem ein Infekt auftritt – die Schwere des Verlaufs etwas abschwächen [113]. Selbst wenn Vitamin C einen Einfluss auf einen Infekt haben kann, die Einnahme von Vitamin C führt zu keiner Veränderung verschiedener Infektparameter wie Immunzellen, Interleukine, oder Interferon [123]. Allerdings scheint die Höhe der zugeführten Menge an Vitamin C wichtig. Bei Läufern die den ‚Comrades Marathon‘ in Südafrika erfolgreich gefinisht haben führte zu Zufuhr von 1‘500mg Vitamin C in der Woche vor dem Wettkampf zu einem deutlich geringeren Anstieg von Interleukinen als die Zufuhr von täglich 500mg [111]. Eine höhere Menge an Vitamin C lässt auch Kortisol und Adrenalin weniger stark ansteigen [124, 125].

In ganz seltenen Fällen kann ein Infekt nach einem Ultramarathon ganz desaströse Ausmasse annehmen. Bei einer 51-jährigen Läuferin kam es nach einem Mehretappenlauf zu einer nekrotisierenden Weichteilinfektion beider Füße mit Septikämie. Es musste links eine transmetatarsale Amputation und rechts eine Oberschenkelamputation durchgeführt werden [126].

554 **Verdankungen**

555

556 Wir danken Christian Marti, 2-facher Finisher des Trans-Europa-Laufs, für die kritische
557 Durchsicht des Manuskripts.

558

559

560

561

562

563

564

565

566

567

568

569

570

571

572

573

574

575

576

577

578

579

580

581

582

583

584

585

586

587

588

589

590

591

592

593

594

595

596

597

598

599

600

601

602

603

604

605

606

Key messages

Durch einen Ultramarathon werden kardiale Biomarker wie CK, CK-MB, kardiales Troponin I (cTnI), atrial natriuretic peptide (ANP) und N-terminales pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-pro BNP) erhöht

Echokardiographisch kann nach einem Ultramarathon eine Einschränkung der links- wie der rechts-ventrikulären Funktion nachgewiesen werden wobei diese Veränderung reversibel erscheint

Gastrointestinale Probleme sind sehr häufig und bis zu 90% der Läufer die einen Ultramarathon aufgeben klagen über Übelkeit

Es kann in sehr seltenen Fällen zu einer ausgeprägten Leberschädigung bis hin zum Leberversagen kommen

Bei Ultramarathons werden oft ein Anstieg des Kreatinins und eine vorübergehende Einschränkung der Nierenfunktion beobachtet wobei es sehr selten zu einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz kommt

Ultraläufer leiden nach einem Ultramarathon oft an Infekten der oberen Atemwege

662 **Lernfragen**

663

664 Ein Ultramarathon führt

665

666 a) Immer zu einer Hyponatriämie

667 b) Praktisch immer im Alter zu einer Hüftarthrose

668 c) Zu einer Abnahme der CK im Blut

669 d) Zu einer Abnahme des Kreatinins im Blut

670

671 Antwort: a bis d ist falsch

672

673

674

675

676

677

678

679

680

681

682

683

684

685

686

687

688

689

690

691

692

693

694

695

696

697

698

699

700

701

702

703

704

705

706

707

708

709

710

711

712

713

714

715

716

Referenzen

1. Bird SR, Linden M, Hawley JA. Acute changes to biomarkers as a consequence of prolonged strenuous running [Review]. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2014;51(2):137-150. doi: 10.1177/0004563213492147.
2. Fallon KE. The acute phase response and exercise: The ultramarathon as prototype exercise. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2001;11(1):38-43. doi: 10.1097/00042752-200101000-00007.
3. Fallon KE, Sivyer G, Sivyer K, et al. Changes in haematological parameters and iron metabolism associated with a 1600 kilometre ultramarathon. *British Journal of Sports Medicine*. 1999;33(1):27-32.
4. Kim HJ, Lee YH, Kim CK. Biomarkers of muscle and cartilage damage and inflammation during a 200 km run [Article]. *European Journal of Applied Physiology*. 2007;99(4):443-447. doi: 10.1007/s00421-006-0362-y.
5. Nagel D, Seiler D, Franz H, et al. Ultra-long-distance running and the liver. *International journal of sports medicine*. 1990 Dec;11(6):441-5. doi: 10.1055/s-2007-1024834. PubMed PMID: 2286482; Eng.
6. Wu HJ, Chen KT, Shee BW, et al. Effects of 24 h ultra-marathon on biochemical and hematological parameters [Article]. *World Journal of Gastroenterology*. 2004;10(18):2711-2714.
7. Jastrzebski Z, Zychowska M, Jastrzebska M, et al. Changes in blood morphology and chosen biochemical parameters in ultra-marathon runners during a 100-km run in relation to the age and speed of runners. *International journal of occupational medicine and environmental health*. 2016;29(5):801-14. doi: 10.13075/ijom.1896.00610. PubMed PMID: 27518889; Eng.
8. Shin KA, Kim AC, Kim YJ, et al. Effect of ultra-marathon (308 km) race on bone metabolism and cartilage damage biomarkers [Article]. *Annals of Rehabilitation Medicine*. 2012;36(1):80-87. doi: 10.5535/arm.2012.36.1.80.
9. Noakes TD, Carter JW. The responses of plasma biochemical parameters to a 56-km race in novice and experienced ultra-marathon runners [Article]. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. 1982;49(2):179-186. doi: 10.1007/bf02334066.
10. Burge J, Knechtle B, Knechtle P, et al. Maintained serum sodium in male ultra-marathoners--the role of fluid intake, vasopressin, and aldosterone in fluid and electrolyte regulation. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme*. 2011 Aug;43(9):646-52. doi: 10.1055/s-0031-1284352. PubMed PMID: 21823061; Eng.
11. Fallon KE, Sivyer G, Sivyer K, et al. The biochemistry of runners in a 1600 km ultramarathon [Article]. *British Journal of Sports Medicine*. 1999;33(4):264-269.
12. Kłapcińska B, Wańkiewicz Z, Chrapusta SJ, et al. Metabolic responses to a 48-h ultra-marathon run in middle-aged male amateur runners [Article]. *European Journal of Applied Physiology*. 2013;113(11):2781-2793. doi: 10.1007/s00421-013-2714-8.
13. Koller A, Mair J, Schobersberger W, et al. Effects of prolonged strenuous endurance exercise on plasma myosin heavy chain fragments and other muscular proteins. *Cycling vs running. Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 1998;38(1):10-17.
14. Andonian P, Viallon M, Le Goff C, et al. Shear-wave elastography assessments of quadriceps stiffness changes prior to, during and after prolonged exercise: A

- longitudinal study during an extreme mountain ultra-marathon. PLoS ONE. 2016;11(8). doi: 10.1371/journal.pone.0161855.
15. Chiu YH, Hou SK, How CK, et al. Influence of a 100-km ultra-marathon on hepatitis B carrier runners. International journal of sports medicine. 2013;34(9):841-845. doi: 10.1055/s-0032-1331769.
16. Jastrzębski Z, Zychowska M, Jastrzębska M, et al. Changes in blood morphology and chosen biochemical parameters in ultra-marathon runners during a 100-km run in relation to the age and speed of runners. International journal of occupational medicine and environmental health. 2015;29(5):801-814. doi: 10.13075/ijomeh.1896.00610.
17. Kanter MM, Kaminsky LA, Laham-Saeger J. Serum enzyme levels and lipid peroxidation in ultramarathon runners. Annals of Sports Medicine. 1986;3(1):39-41.
18. Shin K, Jee H, Lee Y, et al. Effects of an extreme endurance ultra-marathon on musculoskeletal and hematologic functions. Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche. 2014;173(5):283-289.
19. Jastrzębski Z, Zychowska M, Radziwiński Ł, et al. Damage to liver and skeletal muscles in marathon runners during a 100 km run with regard to age and running speed. Journal of Human Kinetics. 2015;45(1):93-102. doi: 10.1515/hukin-2015-0010.
20. Carmona G, Roca E, Guerrero M, et al. Sarcomere disruptions of slow fiber resulting from mountain ultramarathon. International Journal of Sports Physiology and Performance. 2015;10(8):1041-1047. doi: 10.1123/ijsp.2014-0267.
21. Jee H, Park J, Oh JG, et al. Effect of a prolonged endurance marathon on vascular endothelial and inflammation markers in runners with exercise-induced hypertension. American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. 2013;92(6):513-522. doi: 10.1097/PHM.0b013e31829232db.
22. Suzuki M. Exercise and serum enzymes. Japanese Journal of Physical Fitness and Sports Medicine. 2002;51(5):407-422.
23. Roth HJ, Leithauser RM, Doppelmayr H, et al. Cardiospecificity of the 3rd generation cardiac troponin T assay during and after a 216 km ultra-endurance marathon run in Death Valley. Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society. 2007 Jun;96(6):359-64. doi: 10.1007/s00392-007-0509-9. PubMed PMID: 17453141; Eng.
24. Kim YJ, Shin YO, Lee JB, et al. The effects of running a 308 km ultra-marathon on cardiac markers [Article]. European Journal of Sport Science. 2014;14(SUPPL.1). doi: 10.1080/17461391.2011.654267.
25. Strachan AF, Noakes TD, Kotzenberg G, et al. C reactive protein concentrations during long distance running. British Medical Journal. 1984;289(6454):1249-1251.
26. Salvagno GL, Schena F, Gelati M, et al. The concentration of high-sensitivity troponin I, galectin-3 and NT-proBNP substantially increase after a 60-km ultramarathon [Article]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2014;52(2):267-272. doi: 10.1515/cclm-2013-0601.
27. Khodaei M, Spittler J, Vanbaak K, et al. Effects of Running an Ultramarathon on Cardiac, Hematologic, and Metabolic Biomarkers. International journal of sports medicine. 2015;36(11):867-871. doi: 10.1055/s-0035-1550045.

28. Musha H, Nagashima J, Awaya T, et al. Myocardial injury in a 100-KM ultramarathon. *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental*. 1997;58(9):587-593. doi: 10.1016/S0011-393X(97)80085-9.
29. Yoon JH, Park Y, Ahn J, et al. Changes in the markers of cardiac damage in men following long-distance and ultra-long-distance running races. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 2016;56(3):295-301.
30. Matin P, Lang G, Carretta R, et al. Scintigraphic evaluation of muscle damage following extreme exercise: Concise communication [Article]. *Journal of Nuclear Medicine*. 1983;24(4):308-311.
31. George KP, Warburton DER, Oxborough D, et al. Upper limits of physiological cardiac adaptation in ultramarathon runners. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(6):754-755. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.070.
32. Hew-Butler T, Noakes TD, Soldin SJ, et al. Acute changes in endocrine and fluid balance markers during high-intensity, steady-state, and prolonged endurance running: Unexpected increases in oxytocin and brain natriuretic peptide during exercise. *European Journal of Endocrinology*. 2008;159(6):729-737. doi: 10.1530/EJE-08-0064.
33. Hew-Butler T, Jordaan E, Stuempfle KJ, et al. Osmotic and nonosmotic regulation of arginine vasopressin during prolonged endurance exercise. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2008;93(6):2072-2078. doi: 10.1210/jc.2007-2336.
34. Ohba H, Takada H, Musha H, et al. Effects of prolonged strenuous exercise on plasma levels of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in healthy men. *American Heart Journal*. 2001;141(5):751-758. doi: 10.1067/mhj.2001.114371.
35. Tchou I, Margeli A, Tsironi M, et al. Growth-differentiation factor-15, endoglin and N-terminal pro-brain natriuretic peptide induction in athletes participating in an ultramarathon foot race. *Biomarkers*. 2009;14(6):418-422. doi: 10.1080/13547500903062976.
36. Lord R, Somauroo J, Stenbridge M, et al. The right ventricle following ultra-endurance exercise: insights from novel echocardiography and 12-lead electrocardiography. *European Journal of Applied Physiology*. 2015;115(1):71-80. doi: 10.1007/s00421-014-2995-6.
37. Lord R, George K, Somauroo J, et al. Exploratory insights from the right-sided electrocardiogram following prolonged endurance exercise. *European Journal of Sport Science*. 2016;16(8):1014-1022. doi: 10.1080/17461391.2016.1165292.
38. Krzemiński K, Buraczewska M, Miśkiewicz Z, et al. Effect of ultra-endurance exercise on left ventricular performance and plasma cytokines in healthy trained men. *Biology of Sport*. 2016;33(1):63-69. doi: 10.5604/20831862.1189767.
39. Maufrais C, Millet GP, Schuster I, et al. Progressive and biphasic cardiac responses during extreme mountain ultramarathon. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. 2016;310(10):H1340-H1348. doi: 10.1152/ajpheart.00037.2016.
40. Niemela KO, Palatsi IJ, Ikaheimo MJ. Evidence of impaired left ventricular performance after an uninterrupted competitive 24 hour run [Article]. *Circulation*. 1984;70(3 I):350-356.
41. Lord R, George K, Somauroo J, et al. Alterations in Cardiac Mechanics Following Ultra-Endurance Exercise: Insights from Left and Right Ventricular Area-Deformation Loops. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016;29(9):879-887.e1. doi: 10.1016/j.echo.2016.05.004.

42. Oxborough D, Shave R, Warburton D, et al. Dilatation and dysfunction of the right ventricle immediately after ultraendurance exercise : Exploratory insights from conventional two-dimensional and speckle tracking echocardiography. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2011;4(3):253-263. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.110.961938.
43. Shave RE, Dawson E, Whyte G, et al. Evidence of exercise-induced cardiac dysfunction and elevated cTnT in separate cohorts competing in an ultra-endurance mountain marathon race. *International journal of sports medicine*. 2002 Oct;23(7):489-94. doi: 10.1055/s-2002-35069. PubMed PMID: 12402180; Eng.
44. Passaglia DG, Emed LGM, Barberato SH, et al. Acute effects of prolonged physical exercise: Evaluation after a twenty-four-hour ultramarathon [Article]. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2013;100(1):21-28. doi: 10.1590/s0066-782x2012005000118.
45. Chan-Dewar F, Oxborough D, Shave R, et al. Evidence of increased electro-mechanical delay in the left and right ventricle after prolonged exercise. *European Journal of Applied Physiology*. 2010;108(3):581-587. doi: 10.1007/s00421-009-1264-6.
46. Estorch M, Serra-Grima R, Carrió I, et al. Influence of prolonged exercise on myocardial distribution of 123I-MIBG in long-distance runners [Article]. *Journal of Nuclear Cardiology*. 1997;4(5):396-402. doi: 10.1016/s1071-3581(97)90031-3.
47. Scott JM, Esch BT, Shave R, et al. Cardiovascular consequences of completing a 160-km ultramarathon [Article]. *Medicine and science in sports and exercise*. 2009;41(1):26-34.
48. Dávila-Román VG, Guest TM, Tuteur PG, et al. Transient right but not left ventricular dysfunction after strenuous exercise at high altitude. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;30(2):468-473. doi: 10.1016/S0735-1097(97)00179-4.
49. Nagashima J, Musha H, Takada H, et al. New Upper Limit of Physiologic Cardiac Hypertrophy in Japanese Participants in the 100-km Ultramarathon. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(9):1617-1623. doi: 10.1016/j.jacc.2003.06.005.
50. Szauder I, Kovács A, Pavlik G. Comparison of left ventricular mechanics in runners versus bodybuilders using speckle tracking echocardiography. *Cardiovascular Ultrasound*. 2015;13(1). doi: 10.1186/s12947-015-0002-y.
51. Nagashima J, Musha H, Takada H, et al. Left ventricular chamber size predicts the race time of Japanese participants in a 100 km ultramarathon. *British Journal of Sports Medicine*. 2006;40(4):331-333. doi: 10.1136/bjsm.2005.022673.
52. Cote AT, Phillips AA, Foulds HJ, et al. Sex differences in cardiac function after prolonged strenuous exercise. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2015;25(3):276-283. doi: 10.1097/JSM.0000000000000130.
53. Rehrer NJ, Brouns F, Beckers EJ, et al. Physiological changes and gastro-intestinal symptoms as a result of ultra-endurance running. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1992;64(1):1-8. PubMed PMID: 1735404; Eng.
54. Baska RS, Moses FM, Graeber G, et al. Gastrointestinal bleeding during an ultramarathon [Article]. *Digestive Diseases and Sciences*. 1990;35(2):276-279. doi: 10.1007/bf01536777.

55. Chiu YH, Lai JI, Wang SH, et al. Early changes of the anemia phenomenon in male 100-km ultramarathoners. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2015;78(2):108-113. doi: 10.1016/j.jcma.2014.09.004.
56. Stuempfle KJ, Hoffman MD. Gastrointestinal distress is common during a 161-km ultramarathon. *Journal of Sports Sciences*. 2015;33(17):1814-1821. doi: 10.1080/02640414.2015.1012104.
57. Stuempfle KJ, Valentino T, Hew-Butler T, et al. Nausea is associated with endotoxemia during a 161-km ultramarathon. *Journal of Sports Sciences*. 2016;34(17):1662-1668. doi: 10.1080/02640414.2015.1130238.
58. Wardenaar FC, Dijkhuizen R, Ceelen IJM, et al. Nutrient intake by ultramarathon runners: Can they meet recommendations? *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2015;25(4):375-386. doi: 10.1123/ijsnem.2014-0199.
59. Hoffman MD, Fogard K. Factors related to successful completion of a 161-km ultramarathon. *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 2011;6(1):25-37.
60. Simons SM, Kennedy RG. Gastrointestinal problems in runners [Review]. *Current sports medicine reports*. 2004;3(2):112-116.
61. Glace B, Murphy C, McHugh M. Food and fluid intake and disturbances in gastrointestinal and mental function during an ultramarathon [Article]. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2002;12(4):414-427.
62. Gill SK, Ana T, Rama L, et al. Circulatory endotoxin concentration and cytokine profile in response to exertional-heat stress during a multi-stage ultra-marathon competition. *Exercise Immunology Review*. 2015;21:114-128.
63. Gill SK, Hankey J, Wright A, et al. The Impact of a 24-h Ultra-Marathon on Circulatory Endotoxin and Cytokine Profile. *International journal of sports medicine*. 2015;36(8):688-695. doi: 10.1055/s-0034-1398535.
64. Hoffman MD, Stuempfle KJ. Does oral buffered sodium supplementation reduce nausea and vomiting during an ultramarathon? *Research in Sports Medicine*. 2016;24(1):94-103. doi: 10.1080/15438627.2015.1126278.
65. Moran ST, Dziedzic CE, Cox GR. Feeding strategies of a female athlete during an ultraendurance running event. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2011 Aug;21(4):347-51. PubMed PMID: 21813918; eng.
66. Stuempfle KJ, Hoffman MD, Hew-Butler T. Association of gastrointestinal distress in ultramarathoners with race diet. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2013;23(2):103-109.
67. Thalmann M, Sodeck GH, Kavouras S, et al. Proton pump inhibition prevents gastrointestinal bleeding in ultramarathon runners: A randomised, double blinded, placebo controlled study. *British Journal of Sports Medicine*. 2006;40(4):359-362. doi: 10.1136/bjsm.2005.024463.
68. Carvalho AS, Rodeia SC, Silvestre J, et al. Exertional heat stroke and acute liver failure: a late dysfunction. *BMJ case reports*. 2016 Mar 11;2016. doi: 10.1136/bcr-2016-214434. PubMed PMID: 26969359; eng.
69. Shephard RJ, Johnson N. Effects of physical activity upon the liver. *European Journal of Applied Physiology*. 2015;115(1):1-46. doi: 10.1007/s00421-014-3031-6.
70. Shin KA, Park KD, Ahn J, et al. Comparison of Changes in Biochemical Markers for Skeletal Muscles, Hepatic Metabolism, and Renal Function after Three Types of

961 Long-distance Running. *Medicine (United States)*. 2016;95(20). doi:
962 10.1097/MD.0000000000003657.

963 71. De Paz JA, Villa JG, Lopez P, et al. Effects of long-distance running on serum
964 bilirubin. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1995;27(12):1590-1594.

965 72. Kupchak BR, Kraemer WJ, Hoffman MD, et al. The impact of an ultramarathon on
966 hormonal and biochemical parameters in men. *Wilderness & environmental
967 medicine*. 2014;25(3):278-288. doi: 10.1016/j.wem.2014.03.013.

968 73. Jastrzębski Z, Zychowska M, Konieczna A, et al. Changes in the acid-base balance
969 and lactate concentration in the blood in amateur ultramarathon runners during
970 a 100-km run. *Biology of Sport*. 2015;32(3):261-265. doi:
971 10.5604/20831862.1163372.

972 74. Chou SL, Chou MY, Wang YH, et al. The impact of chronic carrier of hepatitis B
973 virus on liver function in a 7-day ultramarathon race. *Journal of the Chinese
974 Medical Association*. 2016;79(4):179-184. doi: 10.1016/j.jcma.2015.10.006.

975 75. Heneghan HM, Nazirawan F, Dorcaratto D, et al. Extreme heatstroke causing
976 fulminant hepatic failure requiring liver transplantation: A case report.
977 *Transplantation Proceedings*. 2014;46(7):2430-2432. doi:
978 10.1016/j.transproceed.2013.12.055.

979 76. Boulter J, Noakes TD, Hew-Butler T. Acute renal failure in four Comrades
980 Marathon runners ingesting the same electrolyte supplement: coincidence or
981 causation? *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir
982 geneeskunde*. 2011 Nov 28;101(12):876-8. PubMed PMID: 22273028; eng.

983 77. Clarkson PM. Exertional rhabdomyolysis and acute renal failure in marathon
984 runners. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2007;37(4-5):361-3. PubMed PMID:
985 17465608; eng.

986 78. Uberoi HS, Dugal JS, Kasthuri AS, et al. Acute renal failure in severe exertional
987 rhabdomyolysis. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 1991
988 Sep;39(9):677-9. PubMed PMID: 1814900; eng.

989 79. Schiff HB, MacSearraigh ET, Kallmeyer JC. Myoglobinuria, rhabdomyolysis and
990 marathon running. *The Quarterly journal of medicine*. 1978 Oct;47(188):463-72.
991 PubMed PMID: 751088; eng.

992 80. Cejka C, Knechtle B, Knechtle P, et al. An increased fluid intake leads to feet
993 swelling in 100-km ultra-marathoners - an observational field study [Article].
994 *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2012;9. doi:
995 10.1186/1550-2783-9-11.

996 81. McKechnie JK, Leary WP, Noakes TD. Metabolic responses to a 90 km running
997 race. *South African Medical Journal*. 1982;61(13):482-484.

998 82. Hew-Butler T, Hoffman MD, Stuempfle KJ, et al. Changes in copeptin and bioactive
999 vasopressin in runners with and without hyponatremia. *Clinical Journal of Sport
1000 Medicine*. 2011;21(3):211-217. doi: 10.1097/JSM.0b013e31821a62c2.

1001 83. Rogers IR, Hook G, Stuempfle KJ, et al. An intervention study of oral versus
1002 intravenous hypertonic saline administration in ultramarathon runners with
1003 exercise-associated hyponatremia: A preliminary randomized trial. *Clinical
1004 Journal of Sport Medicine*. 2011;21(3):200-203. doi:
1005 10.1097/JSM.0b013e31821a6450.

1006 84. Lippi G, Schena F, Salvagno GL, et al. Serum Copeptin and Midregion
1007 Proadrenomedullin (MR-proADM) After an Ultramarathon. *Journal of Clinical
1008 Laboratory Analysis*. 2015;29(1):15-20. doi: 10.1002/jcla.21720.

85. Hoffman MD, Weiss RH. Does acute kidney injury from an ultramarathon increase the risk for greater subsequent injury? *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2016;26(5):417-422. doi: 10.1097/JSM.0000000000000277.
86. Hou SK, Chiu YH, Tsai YF, et al. Clinical impact of speed variability to identify ultramarathon runners at risk for acute kidney injury. *PLoS ONE*. 2015;10(7). doi: 10.1371/journal.pone.0133146.
87. Lipman GS, Krabak BJ, Rundell SD, et al. Incidence and Prevalence of Acute Kidney Injury during Multistage Ultramarathons. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2016;26(4):314-319. doi: 10.1097/JSM.0000000000000253.
88. Lipman GS, Krabak BJ, Waite BL, et al. A prospective cohort study of acute kidney injury in multi-stage ultramarathon runners: The biochemistry in endurance runner study (BIERS). *Research in Sports Medicine*. 2014;22(2):185-192. doi: 10.1080/15438627.2014.881824.
89. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Salvagno GL, et al. Variation of serum and urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) after Strenuous physical exercise. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2012;50(9):1585-1589. doi: 10.1515/cclm-2011-0954.
90. Mrakic-Spota S, Gussoni M, Moretti S, et al. Effects of mountain ultra-marathon running on ROS production and oxidative damage by micro-invasive analytic techniques. *PLoS ONE*. 2015;10(11). doi: 10.1371/journal.pone.0141780.
91. Kao WF, Hou SK, Chiu YH, et al. Effects of 100-km ultramarathon on acute kidney injury. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2015;25(1):49-54. doi: 10.1097/JSM.0000000000000116.
92. Irving RA, Noakes TD, Raine RI, et al. Transient oliguria with renal tubular dysfunction after a 90 km running race. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1990;22(6):756-760.
93. Kallmeyer JC, Miller NM. Urinary changes in ultra long-distance marathon runners. *Nephron*. 1993;64(1):119-121.
94. Lipman GS, Krabak BJ, Waite BL, et al. A prospective cohort study of acute kidney injury in multi-stage ultramarathon runners: the Biochemistry in Endurance Runner Study (BIERS). *Research in sports medicine (Print)*. 2014;22(2):185-92. doi: 10.1080/15438627.2014.881824. PubMed PMID: 24650338; eng.
95. Seedat YK, Aboo N, Naicker S, et al. Acute renal failure in the "Comrades Marathon" runners. *Renal failure*. 1989;11(4):209-12. PubMed PMID: 2485484; eng.
96. Hoffman MD, Stuenkel KJ, Fogard K, et al. Urine dipstick analysis for identification of runners susceptible to acute kidney injury following an ultramarathon. *Journal of Sports Sciences*. 2013;31(1):20-31. doi: 10.1080/02640414.2012.720705.
97. Robach P, Boisson RC, Vincent L, et al. Hemolysis induced by an extreme mountain ultra-marathon is not associated with a decrease in total red blood cell volume [Article]. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*. 2014;24(1):18-27. doi: 10.1111/j.1600-0838.2012.01481.x.
98. Lippi G, Schena F, Salvagno GL, et al. Foot-strike haemolysis after a 60-km ultramarathon. *Blood Transfusion*. 2012;10(3):377-383. doi: 10.2450/2012.0167-11.
99. Casoni I, Borsetto C, Cavicchi A, et al. Reduced hemoglobin concentration and red cell hemoglobinization in Italian marathon and ultramarathon runners. *International journal of sports medicine*. 1985;6(3):176-179.

- 1058 100. Aaseth J, Birketvedt GS. Hemolysis and rhabdomyolysis after marathon and long
1059 distance running. *Immunology, Endocrine and Metabolic Agents in Medicinal*
1060 *Chemistry*. 2012;12(1):8-13.
- 1061 101. Banfi G, Roi GS, Dolci A, et al. Behaviour of haematological parameters in athletes
1062 performing marathons and ultramarathons in altitude ('skyrunners'). *Clinical and*
1063 *Laboratory Haematology*. 2004;26(6):373-377. doi: 10.1111/j.1365-
1064 2257.2004.00642.x.
- 1065 102. Dickson DN, Wilkinson RL, Noakes TD. Effects of ultra-marathon training and
1066 racing on hematologic parameters and serum ferritin levels in well-trained
1067 athletes. *International journal of sports medicine*. 1982;3(2):111-117.
- 1068 103. Fallon KE, Bishop G. Changes in erythropoiesis assessed by reticulocyte
1069 parameters during ultralong distance running. *Clinical Journal of Sport Medicine*.
1070 2002;12(3):172-178. doi: 10.1097/00042752-200205000-00005.
- 1071 104. Kasprowicz K, Ziemann E, Ratkowski W, et al. Running a 100-km ultra-marathon
1072 induces an inflammatory response but does not raise the level of the plasma iron-
1073 regulatory protein hepcidin [Article]. *Journal of Sports Medicine and Physical*
1074 *Fitness*. 2013;53(5):533-537.
- 1075 105. McKune AJ, Smith LL, Semple SJ, et al. Influence of ultra-endurance exercise on
1076 immunoglobulin isotypes and subclasses [Article]. *British Journal of Sports*
1077 *Medicine*. 2005;39(9):665-670. doi: 10.1136/bjsm.2004.017194.
- 1078 106. Shin YO, Lee JB. Leukocyte chemotactic cytokine and leukocyte subset responses
1079 during ultra-marathon running. *Cytokine*. 2013;61(2):364-369. doi:
1080 10.1016/j.cyto.2012.11.019.
- 1081 107. Spiropoulos A, Goussetis E, Margeli A, et al. Effect of inflammation induced by
1082 prolonged exercise on circulating erythroid progenitors and markers of
1083 erythropoiesis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2010;48(2):199-
1084 203. doi: 10.1515/CCLM.2010.034.
- 1085 108. Kim HJ, Lee YH, Kim CK. Changes in serum cartilage oligomeric matrix protein
1086 (COMP), plasma CPK and plasma hs-CRP in relation to running distance in a
1087 marathon (42.195 km) and an ultra-marathon (200 km) race [Article]. *European*
1088 *Journal of Applied Physiology*. 2009;105(5):765-770. doi: 10.1007/s00421-008-
1089 0961-x.
- 1090 109. Waśkiewicz Z, Kápcińska B, Sadowska-Krępa E, et al. Acute metabolic responses
1091 to a 24-h ultra-marathon race in male amateur runners [Review]. *European*
1092 *Journal of Applied Physiology*. 2012;112(5):1679-1688. doi: 10.1007/s00421-
1093 011-2135-5.
- 1094 110. Jee H, Jin Y. Effects of prolonged endurance exercise on vascular endothelial and
1095 inflammation markers. *Journal of Sports Science and Medicine*. 2012;11(4):719-
1096 726.
- 1097 111. Nieman DC, Peters EM, Henson DA, et al. Influence of vitamin C supplementation
1098 on cytokine changes following an ultramarathon. *Journal of Interferon and*
1099 *Cytokine Research*. 2000;20(11):1029-1035. doi: 10.1089/10799900050198480.
- 1100 112. Peters EM, Bateman ED. Ultramarathon running and upper respiratory tract
1101 infections. An epidemiological survey [Article]. *South African Medical Journal*.
1102 1983;64(15):582-584.
- 1103 113. Peters EM, Goetzsche JM, Grobbelaar B, et al. Vitamin C supplementation reduces
1104 the incidence of postrace symptoms of upper-respiratory-tract infection in
1105 ultramarathon runners [Article]. *American Journal of Clinical Nutrition*.
1106 1993;57(2):170-174.

114. Castell LM. Does glutamine have a role in reducing infections in athletes? European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology. 1996;73(5):488-490. doi: 10.1007/BF00334429.
115. Peters EM, Shaik J, Kleinveldt N. Upper respiratory tract infection symptoms in ultramarathon runners not related to immunoglobulin status. Clinical Journal of Sport Medicine. 2010;20(1):39-46. doi: 10.1097/JSM.0b013e3181cb4086.
116. Nieman DC, Dumke CI, Henson DA, et al. Immune and oxidative changes during and following the Western States Endurance Run. International journal of sports medicine. 2003;24(7):541-547. doi: 10.1055/s-2003-42018.
117. Peters EM, Robson PJ, Kleinveldt NC, et al. Hematological recovery in male ultramarathon runners: The effect of variations in training load and running time. Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 2004;44(3):315-321.
118. Gill SK, Teixeira AM, Rosado F, et al. The impact of a 24-H ultra-marathon on salivary antimicrobial protein responses. International journal of sports medicine. 2014;35(11):966-971. doi: 10.1055/s-0033-1358479.
119. Gill SK, Teixeira AM, Rama L, et al. Salivary antimicrobial protein responses during multistage ultramarathon competition conducted in hot environmental conditions. Applied Physiology, Nutrition and Metabolism. 2013;38(9):977-987. doi: 10.1139/apnm-2013-0005.
120. Castell LM, Newsholme EA. The effects of oral glutamine supplementation on athletes after prolonged, exhaustive exercise. Nutrition. 1997;13(7-8):738-742.
121. Castell LM, Newsholme EA. Glutamine and the effects of exhaustive exercise upon the immune response. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. 1998;76(5):524-532.
122. Peters EM. Exercise, immunology and upper respiratory tract infections. International Journal of Sports Medicine, Supplement. 1997;18(SUPPL. 1):S69-S77.
123. Nieman DC, Henson DA, McAnulty SR, et al. Influence of vitamin C supplementation on oxidative and immune changes after an ultramarathon. Journal of Applied Physiology. 2002;92(5):1970-1977.
124. Peters EM, Anderson R, Nieman DC, et al. Vitamin C supplementation attenuates the increases in circulating cortisol, adrenaline and anti-inflammatory polypeptides following ultramarathon running. International journal of sports medicine. 2001;22(7):537-543. doi: 10.1055/s-2001-17610.
125. Peters EM, Anderson R, Theron AJ. Attenuation of increase in circulating cortisol and enhancement of the acute phase protein response in vitamin C-supplemented ultramarathoners. International journal of sports medicine. 2001;22(2):120-126. doi: 10.1055/s-2001-11364.
126. Huang YH, Hsieh TY, Chen IC, et al. Amputation of lower limb for necrotizing soft-tissue infection in an ultramarathon runner. Formosan Journal of Surgery. 2014;47(2):62-65. doi: 10.1016/j.fjs.2013.10.003.

Tabelle 1: Charakteristische Veränderung von Biomarkern und Hormonen während resp. nach einem Ultramarathon

Skelett- und Herzmuskel	
Creatin-Kinase (CK)	↑ - ↑↑
CK-MB	↑
Myoglobin	↑
Kardiale Troponine	↑
Laktatdehydrogenase (LDH)	↑
Leber	
Alkalische Phosphatase (AP)	↑
Gamma-Glutamyltransferase (γ-GT)	↑
Alanin-Aminotransferase (ALAT)	↑
Aspartat-Aminotransferase (ASAT)	↑
Bilirubin	↑
Niere, Elektrolyte, Eiweiss	
Kreatinin	↑
Natrium	↓ =
Kalium	↓
Kalzium	↑ =
Phosphat	↑
Gesamteiweiss	↓
Albumin	↓
Blut und Blutzellen	
Plasmavolumen	↑↓
Erythrozyten	↓
Leukozyten	↑
Haptoglobin	↑
Eisen	↑
Ferritin	↑
Entzündung	
C-reaktive Protein (CRP)	↑
Blutsenkungsreaktion (BSR)	↑
Interleukin 6 (IL-6)	↑
Interleukin 8 (IL-8)	↑
Interleukin 10 (IL-10)	↑
Leukozyten	↑
Tumornekrosefaktor (TNF-α)	↑

1184

1185

1186

Tabelle 2: Einteilung der Verdauungsprobleme des Ultraläufers für den oberen und unteren Gastrointestinaltrakt

Oberer Gastrointestinaltrakt	Unterer Gastrointestinaltrakt
Reflux	Krämpfe im Unterbauch
Saures Aufstossen	Seitenstechen
Rülpsen	Blähungen
Blähungen	Stuhldrang
Magenschmerzen	Durchfall
Magenkrämpfe	Blutungen
Übelkeit	
Erbrechen	

1187

1188

1189

1190

1191

1192

1193

1194

1195

1196

1197

1198

1199

1200

1201

Nach Rin Cobb, Running from the Runs, www.runultra.co.uk/Articles/April-2015/Running-from-the-runs